

Traitement des glaucomes

Les glaucomes ne sont pas des maladies, mais plutôt l'aboutissement final de plusieurs autres maladies. Dès lors, leur traitement demeure encore aujourd'hui une tâche complexe car ils embrassent des tableaux cliniques très différents dont nous ne connaissons pas les causes mais seulement quelques facteurs de risque. Parmi ces facteurs de risque, seule la pression intra-oculaire est vraiment accessible à un traitement, et c'est elle qui focalise toutes nos énergies. La collaboration entre le médecin généraliste et l'ophtalmologiste est essentielle, car elle permet de mieux gérer les effets secondaires systémiques des collyres et d'éviter des médicaments néfastes à l'évolution des glaucomes.

Alain BRON

CHU, hôpital général
B.P. 1519
21033, Dijon Cedex
Mél: alain.bron@CHU-Dijon.fr

Les glaucomes, deuxième cause de cécité après la cataracte, ont touché 77 millions de personnes en l'an 2000.¹ Leur traitement est très différent selon qu'ils sont à angle ouvert ou à angle fermé mais, dans les 2 cas, la baisse de la pression oculaire permet de contrôler un bon nombre de patients. Cependant des glaucomes à pression oculaire normale ou basse continuent à s'aggraver, ouvrant la voie à de nouvelles thérapeutiques de ces maladies qui sont avant tout des neuropathies optiques.

Buts des traitements

Les objectifs des traitements des glaucomes sont de 3 ordres :

1. Préserver la fonction visuelle : cela ne se résume pas à la conservation de l'acuité visuelle tardivement altérée dans les glaucomes, mais aussi et surtout à celle du champ visuel.
2. Préserver la qualité de vie : cela concerne les effets secondaires des médications locales ou générales données dans les glaucomes, de même que les complications chirurgicales. C'est un point important à considérer dans une maladie chronique et très longtemps asymptomatique, et cet aspect de la tolérance de nos traitements conditionne certainement l'observance de nos patients.
3. Un coût acceptable : cela n'est pas synonyme de traitements bon marché, mais plutôt de traitements efficaces d'emblée qui évitent les modifications et les escalades thérapeutiques génératrices de dépenses supplémentaires.²

Moyens

Médicaments agissant sur la pression oculaire

Depuis la pilocarpine, 1^{er} médicament antiglaucomateux apparu à la fin du XIX^e s., l'industrie pharmaceutique, grâce à une recherche intense, a permis de donner aux patients et à leurs médecins de nombreuses molécules dont les plus innovantes sont apparues sur le marché ces 5 dernières années.^{3,4} Leurs caractéristiques figurent dans les tableaux I et II. La diminution de la pression intra-oculaire (PIO) varie de 15 à plus de 30 % suivant le produit utilisé. L'adjonction d'un autre médicament local permet d'obtenir une baisse supplémentaire de 15 à 20 % environ. La posologie varie de 1 à 3 gouttes/j pour chaque traitement.

Si le traitement médical permet parfois d'éviter une chirurgie souvent mal ressentie par le patient (car elle ne donne aucune amélioration visuelle), il impose par contre des modifications importantes dans sa qualité de vie. L'observance est bien sûr la clé de voûte de la réussite ou de l'échec de ce traitement. C'est dire si l'éducation du patient, la simplicité du traitement, la diminution des effets secondaires locaux et systémiques sont des facteurs déterminants dans les choix thérapeutiques sur une affection évoluant sur des dizaines d'années ; les glaucomes sont un peu comme le diabète : on stabilise, mais on ne guérit pas définitivement.

Le traitement médical est loin de contrôler tous les patients puisque, au bout d'un an, la moitié des patients reçoit un traitement additif.²

L'effet néfaste des instillations de collyres au long cours, qui conduisent à une inflammation chronique de la conjonctive, a poussé les fabricants à mettre à la disposition des patients des collyres en unidose ou avec des dispositifs absorbant les conservateurs, principaux responsables des altérations conjonctivales.⁵

TABLEAU I

Médicaments hypotenseurs oculaires disponibles en France

DCI	Nom commercial	Effets secondaires systémiques	Effets secondaires locaux	Contre-indications
β-bloquants* (diminution de la production d’humeur aqueuse)				
Non sélectifs		Bradycardie Asthme Essoufflement Alopécie Diminution de la libido Fatigue	Sécheresse oculaire	Absolues Asthme sévère Insuffisance cardiaque Bloc de branche Relatives Insuffisance cardiaque traitée Maladie de Raynaud Diabète Atteinte broncho-pulmonaire
timolol	Timoptol Ophtim Timabak			
cartéolol	Cartéol			
lévobunolol	Bétagan			
béfunolol	Bentos			
métipranolol	Bétanol			
Sélectifs				
bétaxolol	Betoptic			
Sympathomimétiques (diminution de la production et augmentation de l’écoulement d’humeur aqueuse)				
dipivalil épinéphrine	Propine	Sédation Fatigue Bouche sèche	Allergies locales Rougeur oculaire	IMAO
apraclonidine	Iopidine			
brimonidine	Alphagan			
Parasympathomimétiques (augmentation de l’écoulement d’humeur aqueuse)				
pilocarpine	Pilo	Douleurs frontales Céphalées	Myosis Troubles de l’accomodation Vasodilatation conjonctivale	
acéclidine	Glaucostat			
carbachol	Isoptocarbachol			
écothiopate	Phospholine Iodide			
Inhibiteurs de l’anhydrase carbonique (diminution de la production d’humeur aqueuse)				
dorzolamide	Trusopt	Fatigue	Brûlures Démangeaisons	
brinzolamide	Azopt			
acétazolamide	Diamox	Fatigue, diarrhée, hypokaliémie		
Prostaglandines (augmentation de l’écoulement d’humeur aqueuse)				
latanoprost	Xalatan		Augmentation de la longueur des cils Pigmentation de l’iris Vasodilatation conjonctivale	
unaprostone	Rescula**			
HTL	Lumigan**			
travoprost	Travatan**			

DCI : dénomination commune internationale. * Les médicaments génériques ne sont pas mentionnés. ** À venir sur le marché dans les 2 ans.

TABLEAU II
Associations disponibles en France

Composants		Nom commercial
acéclidine	épinéphrine	Glaucadrine
timolol	pilocarpine	Timpilo
cartéolol	pilocarpine	Carpilo
timolol	dorzolamide	Cosopt
timolol	xalatan	Xalcom*

* À venir sur le marché dans 2 ans.

Le médecin généraliste doit être averti du type de glaucome par l'ophtalmologiste. En effet, il est capital pour lui de connaître la nature du glaucome traité, les angles fermés contre-indiquant de nombreux psychotropes et médicaments atropiniques, alors qu'il n'existe pas de contre-indications pour les glaucomes à angle ouvert. En retour, les informations du médecin généraliste, par exemple l'existence d'un diabète considéré comme un facteur de risque, la prise de corticostéroïdes, même inhalés, susceptibles de conduire à un glaucome secondaire à angle ouvert, de même qu'un traitement hypotenseur systémique pouvant entraîner une ischémie du nerf optique par diminution de la perfusion, constituent des renseignements précieux pour l'ophtalmologiste.⁶

Autres médicaments

La pression oculaire ne résume pas tout, et des tentatives ont été effectuées pour traiter « la part vasculaire » de certains glaucomes.³ Les calcium-bloqueurs ont été proposés sans preuve déterminante de leur efficacité, mais avec des effets secondaires qui imposent leur mise en route et leur surveillance par un cardiologue ou un médecin généraliste. D'autres molécules à visée neuroprotectrice sont en cours d'évaluation chez l'homme, comme la mémantine par exemple.

Lasers

Plusieurs types de lasers sont utilisés couramment : le laser à argon, le laser YAG et le laser diode. Ils autorisent plusieurs procédures :⁷ la trabéculoplastie ; l'iridotomie ; l'iridoplastie ; le cyclo-affaiblissement.

Trabéculoplastie

Le laser à argon permet d'augmenter la perméabilité du trabéculum par des mécanismes mal connus. Sous anesthésie de contact, les impacts laser sont dirigés sur le trabéculum en 2 séances. L'échappement dans le temps est considérable, ce qui fait réserver cette technique à des cas particuliers (les sujets âgés et les glaucomes avec pseudo-exfoliation capsulaire).

Iridotomie

Réalisée sous anesthésie de contact, elle supprime le bloc pupillaire en autorisant un passage direct entre la chambre antérieure et la chambre postérieure. C'est le traitement de choix des angles étroits et des glaucomes par fermeture de l'angle.

Iridoplastie

L'effet thermique du laser permet une rétraction de l'iris, le remplaçant dans un plan plus postérieur dans certaines configurations d'angles étroits appelés « iris plateau ». Cette procédure est effectuée sous anesthésie de contact.

Cyclo-affaiblissement

Les procès ciliaires qui produisent l'humeur aqueuse sont détruits partiellement par l'application sur la sclère d'une sonde connectée sur le laser diode. Ce type de laser est pratiqué sous anesthésie locorégionale au bloc opératoire.

Chirurgies

Réalisés le plus souvent sous anesthésie locorégionale lors d'une courte hospitalisation, les actes chirurgicaux nécessitent un suivi postopératoire immédiat soigneux, pour dépister les

complications telles que saignement, hypotonie ou hypertonie, qui peuvent bénéficier de manœuvres spécifiques en consultation.⁸ Plus à distance, l'apparition d'une cataracte, d'une fuite de la bulle de filtration, d'une infection ou d'un échec tardif doit être dépistée.

Iridectomie

Elle est la version à globe ouvert de l'iridotomie au laser dans le glaucome par fermeture de l'angle. Décrite depuis plus d'un siècle, elle conserve encore certaines indications par rapport au laser, notamment quand l'œdème cornéen ne permet pas de focaliser le rayon laser sur l'iris.

Trabéculectomie

Introduite en 1968, c'est une chirurgie pénétrante qui, en réalisant l'ablation d'une petite partie du trabéculum, augmente l'écoulement de l'humeur aqueuse dans les espaces sous-conjonctivaux.

Sclérectomie profonde

Pratiquée depuis seulement quelques années, elle laisse en place une fine membranule, ce qui évite la plupart des complications précoces citées plus haut. Elle connaît un grand essor en Europe mais pas aux États-Unis, où l'inconnue sur les résultats à long terme empêche encore sa diffusion.

À ces interventions principales, qui peuvent être associées à l'extraction de la cataracte (chirurgie combinée), s'ajoutent d'autres procédures spécifiques dans certaines affections. L'utilisation des antimétabolites en per- ou en postopératoire (mitomycine C et 5-fluorouracile) permet d'éviter une cicatrisation excessive de la trappe de filtration chez des sujets à risque (patients jeunes, mélanodermes, échecs de chirurgies antérieures). Leur efficacité doit être bien pesée en regard de leurs effets secondaires parfois sévères.

Indications

Glaucome primitif à angle ouvert

La stratégie consiste à fixer une pression cible à atteindre, en fonction des dégâts initiaux du champ visuel et du nerf optique. Les facteurs de risque,

comme l'hérédité, l'ethnie (personnes originaires d'Afrique noire), la myopie, de même que l'espérance de vie sont pris en compte dans son évaluation.⁶ Dans les formes débutantes, une réduction de 20 % de la pression intra-oculaire initiale est visée, alors qu'elle est plus volontiers de l'ordre de 30 % dans les glaucomes établis et de 40 % dans les formes avancées. Cette tension cible est réévaluée en fonction de la progression du champ visuel et de l'état du nerf optique. Les différentes modalités thérapeutiques sont associées entre elles et, dans certains cas, la chirurgie est requise d'emblée. L'ancienne hiérarchisation des traitements qui consistait à essayer d'abord le traitement médical, puis le laser, pour finir par la chirurgie, est une mauvaise approche car elle fait perdre un temps précieux.

Glaucome par fermeture de l'angle

Après un court traitement médical visant à diminuer la production d'humour aqueuse (acétazolamide, glycérol, mannitol, β -bloquants), une iridotomie au laser est pratiquée dès que la régression de l'œdème cornéen le permet. Une iridotomie est également effectuée à titre prophylactique sur l'œil adelphe. Ce traitement sur l'iris est le plus souvent définitif dans les formes aiguës. Par contre, dans les formes chroniques de glaucome par fermeture de l'angle, fréquemment rencontrées chez les Asiatiques, d'autres procédures sont souvent pratiquées : outre les traitements médicaux, l'iridoplastie et la trabéculotomie.

Glaucome congénital

Le traitement du glaucome congénital, infantile et juvénile, est uniquement chirurgical. Le traitement médical est un appoint éventuel. La coopération avec les parents et le pédiatre est essentielle, car la surveillance exige au minimum un examen sous anesthésie générale tous les 6 mois pendant plusieurs années et, le plus souvent, des chirurgies itératives.

Glaucomes secondaires

Souvent difficiles à contrôler, les glaucomes secondaires nécessitent des interventions itératives. Le cyclo-affaiblissement par le laser diode, en évi-

tant de rouvrir le globe, permet, après plusieurs séances, de mieux maîtriser des situations délicates sur des yeux opérés à plusieurs reprises.

Résultats

Il est très difficile de donner des résultats globaux, tant les glaucomes recouvrent des entités disparates et de gravité très variable. Brièvement, il est juste de dire que la chirurgie a montré sa supériorité par rapport aux traitements médicamenteux et par laser.⁹ En fait, quel que soit le traitement, plus la pression intra-oculaire obtenue est basse et mieux le champ visuel sera conservé dans le temps.¹⁰ Cela a été également démontré dans les glaucomes dits à pression normale.¹¹ Cependant, la chirurgie n'est pas l'arme absolue. Une étude a évalué au bout de 15 ans le devenir des patients opérés de trabéculotomie efficace un an après la chirurgie (pression intra-oculaire inférieure à 21 mmHg). La pression oculaire était contrôlée dans 2 cas sur 3, alors que le champ visuel et le nerf optique ne l'étaient que dans 1 cas sur 2.¹² C'est souligner la prudence et l'humilité qui prévaut dès lors que l'on prend en charge les glaucomes.

Perspectives

De nouvelles molécules dans les classes précédemment citées seront mises sur le marché dans les prochaines années. Des agents modifiant le cytosquelette semblent également prometteurs. Cependant, les projets de régénération du nerf optique par des facteurs de croissance, la modulation de l'apoptose, et des phénomènes d'ischémie (voie des acides aminés excitateurs) ouvrent la porte au domaine fascinant de la neuroprotection qui n'a reçu, pour l'instant, de preuves que chez l'animal.¹³ Enfin, la possibilité de faire produire ces facteurs de croissance de façon permanente par des cellules transfectées par un virus et implantées dans l'œil place la thérapeutique des glaucomes dans l'ère de la thérapie génique, de ses espoirs et de ses difficultés.¹⁴ ■

SUMMARY

Treatment of glaucomas

Alain Bron

Glaucomas have to be considered as the final common pathway of various diseases rather than a single disease. Therefore treating glaucomas remains a difficult task since the clinical presentations of the glaucomas are very different without any definite known cause; only some risk factors are believed to lead to the glaucomas. Among these risk factors intraocular pressure is really possible to treat and focuses all our therapeutic attempts. The general practitioner and the ophthalmologist have to work close together to better evaluate the systemic adverse effects of topical medications and to avoid harmful drugs for the outcome of the glaucomas.

Rev Prat 2001 ; 51 : 2198-2201

RÉFÉRENCES

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-93.
2. Kobelt G, Jönsson L, Gerdtham U, Kriegstein GK. Direct costs of glaucoma management following initiation of medical therapy. A simulation model based on an observational study of glaucoma treatment in Germany. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236: 811-21.
3. Netland PA, Allen RC. Glaucoma medical therapy. Principles and management. San Francisco: Foundation of the American Academy of Ophthalmology, 1999.
4. Kaufman PL, Mittag TW. Medical therapy of glaucoma. In: *Textbook of Ophthalmology*. New York: Mosby, 1994: 9.7-9.30.
5. Baudouin C, Garcher C, Haouat N, Bron A, Gastaud P. Expression of inflammatory markers by conjunctival cells in chronically treated patients with glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101: 454-60.
6. Bechettille A, Bron A. Les bonnes pratiques thérapeutiques du glaucome chronique à angle ouvert. *J Fr Ophtalmol* 2000; 23: 272-7.
7. Glaucoma therapy. Volume III. The glaucomas. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). New York: Mosby, 1996.
8. Bechettille A. Les glaucomes, vol. I et 2. Angers: Japprenard, 1997.
9. Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in POAG. *Ophthalmology* 1994; 101: 1651-7.
10. Perkins TV. Treatment of glaucoma by lowering IOP. In: *Textbook of Ophthalmology*. New York: Mosby, 7, 9, 1-6.
11. Collaborative normal-tension glaucoma study group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 487-97.
12. Chen TC, Wilensky JT, Viana MAG. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy. *Ophthalmology* 1997; 104: 1120-5.
13. Bron A. Neuroprotection in the eye: what's on the horizon? In: Orgül S, Flammer J (eds). *Pharmacotherapy in glaucoma*. Bern: Verlag Hans Huber, 2000: 293-303.
14. Kaufman PL, Jia WVG, Tan J, Chen Z, Gabelt BJ, Booth V, Tufaro F, Cynader M. A perspective of gene therapy in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: S91-S97.